

Les myasthénies sont des maladies auto-immunes rares (prévalence de 20/100 000) avec 2 pics de fréquence : avant 40 ans (surtout chez la femme) et après 50 ans.

Elles se définissent par une altération de la transmission neuromusculaire pré-synaptique (syndrome de Lambert-Eaton) ou post-synaptique liée à la présence **d'anticorps anti récepteurs de l'acétyl-choline (ARach)**, **anticorps anti tyrosine kinase (MuSK)**, ou **anti-myosine** (dont l'anti-titine).

### CLINIQUE

On observe une faiblesse musculaire qui s'aggrave à l'effort, augmente en fin de journée et touche l'ensemble des muscles striés y compris les muscles respiratoires pouvant entraîner des insuffisances respiratoires aiguës (gravité de la maladie).

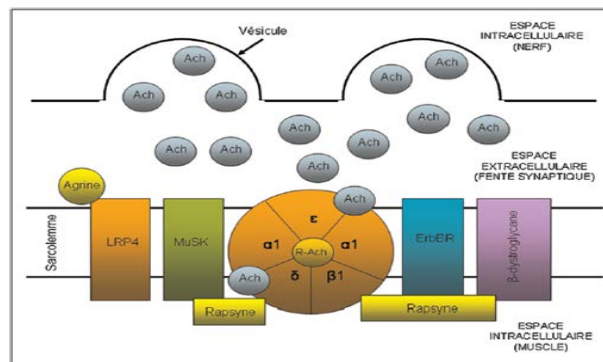
Le début de la maladie se traduit le plus souvent par un ptôsis, une diplopie, des troubles de déglutition.

Puis peuvent apparaître des troubles de la mastication (à l'origine de perte de poids), de phonation (voix nasonnée), et de maintien de la nuque. L'atteinte des membres est symétrique et les membres supérieurs sont plus souvent atteints que les membres inférieurs.

L'évolution de la maladie est variable et avec des périodes de rémission et des aggravations par poussées.

### PHYSIOPATHOLOGIE

Les muscles striés sont commandés par les neurones moteurs au niveau de la plaque motrice constituée de la synapse neuro-musculaire (dont le neuromédiateur est l'acétylcholine - Ach).



R-Ach : récepteur de l'acétylcholine

A.Echaniz-Laguna. « Myasthénie avec anticorps anti-Musk »].praneu.2011.12.007

L'arrivée d'un potentiel d'action entraîne la libération des vésicules d'Ach qui se fixent à leur récepteur (RACH) provoquant une contraction musculaire. En présence d'ARACH, il y a compétition de fixation qui empêche ou diminue le potentiel d'action à l'origine de la contraction musculaire. De plus la liaison de l'anticorps au RACH entraîne une modulation d'expression antigénique (métabolisme accéléré des RACH avec diminution de leur densité au niveau de la plaque motrice). Dans les myasthénies associées à des atteintes limitées à la région supérieure du tronc, la physiopathologie est différente. L'agrine libérée par le motoneurone se fixe sur le récepteur LRP4 et provoque une série de phosphorylation en cascade jusqu'à la rapsine qui permet l'ancrage des RACH dans la membrane synaptique. En présence d'anticorps anti-Musk (muscle specific receptor tyrosine kinase) ou d'anticorps anti-LRP4, l'agrégation des RACH à la membrane post-synaptique est perturbée.

Dans le syndrome myasthénique de Lambert-Eaton, des Ac dirigés contre les canaux calciques voltage-dépendants (VGCC) entraînent une libération insuffisante d'Ach. Ce syndrome est associé à un syndrome paranéoplasique et le plus souvent à un carcinome bronchique à petites cellules (CBPC).

## LE DIAGNOSTIC

Reprend la symptomatologie clinique et est confirmé par la présence d'auto-anticorps, la présence d'un bloc neuromusculaire à l'EMG et le test thérapeutique aux anticholinestérasiques.

Recherche d'un thymome ou d'une hyperplasie thymique par un scanner thoracique.

Intérêt de la recherche d'une autre maladie auto-immune associée (affections thyroïdiennes dans 15% des cas, connectivites, anémies de Biermer, PR dans 5% des cas).

La recherche des anticorps se réalise sur 1ml de sérum, transport à +4°C.

**Les principaux anticorps** recherchés sont par ordre de fréquence les anticorps anti-RACH, les anti-Musk, les anti-Titine, les anti-VGCC si suspicion de syndrome de Lambert-Eaton.

Les dosages des anticorps anti-LRP4 et anti-RACH à faible affinité ne sont pas encore disponibles.

Pathologie	Caractéristiques dominantes	Dosage de première intention	Prélèvement nécessaire
<b>Myasthénie grave</b>	- 77 à 89% dans les myasthénies généralisées - 47 à 60% dans les myasthénies oculaires	- <b>Anticorps anti-ARACH</b> (absence de corrélation du titre avec la gravité de la maladie) (NABM :1492 B100)	1 ml de sérum  Transport réfrigéré
	- Myasthénies séronégatives vis-à-vis des anti-ARACH - Sévérité bulbaire et respiratoire	- <b>Anticorps anti-MuSK</b> (Montpellier G027 BHN 300)	
	- Les Ac anti-titine (Ag cible majeur des Ac anti muscles striés) sont principalement des marqueurs de la présence de thymome chez les patients de moins de 60 ans.	- <b>Anticorps anti-myosine</b> (anti-titine, anti-actine, anti-actinine, anti-troponine, anti-tropomyosine, ..) (NABM 1498 B40) <b>Anticorps anti-titine</b> (Hôpital Necker, Paris)	
<b>Syndrome de Lambert-Eaton</b>	- Fatigabilité musculaire des membres inférieurs et du tronc - Ptosis dans 70% des cas. - Recherche d'un CBPC	- <b>Anticorps anti-VGCC*</b> (BHN 135€ envoi faculté de Marseille, joindre les renseignements cliniques)	

\* anti-VGCC (Voltage Gated Calcium Channel) Joindre au prélèvement un formulaire de renseignements cliniques téléchargeable sur le site du Pôle de Biologie Pathologie Génétique du CHRU de Lille à l'adresse : <http://biologiepathologie.chru-lille.fr/>

Les Myasthénies auto-immunes sont **souvent associées à d'autres pathologies auto immunes** qu'il faut rechercher (anticorps anti-thyroïde, anti-nucléaires,..), ainsi qu'un thymome.

## TRAITEMENT

Fait appel :

- Aux anticholinestérasiques
- A la thymectomie (chez le sujet jeune ou thymome)
- Aux immunosuppresseurs,
- Aux immunoglobulines en IV ou aux échanges plasmatiques (lors de crise myasthénique)

De nombreuses interactions médicamenteuses sont à indiquer au patient.

## CONTACTS

Drs. AS. Deleplancque, S. Dubucquoi

Laboratoire d'Immunologie, CHRU de Lille ; 03 20 44 55 74

## Références :

N.Fabien et al. La Presse Médicale - Vol. 30 - N° 28 - p. 1414-1418

A.Echaniz-Laguna. « Myasthénie avec anticorps anti-Musk » j.praneu.2011.12.007

N. Weiss. Myasthénie auto-immune. EMC - AKOS (Traité de Médecine) 2010:1-8 [Article 5-1031].

B.Eymard « Anticorps dans la myasthénie » 10.1016/j.neurol.2008.11.020

HAS. Myasthénie auto-immune. Juillet 2015